PATANT COOPERATION TREAT

	From the INTERNATIONAL BUREAU
PCT	То:
NOTIFICATION OF ELECTION (PCT Rule 61.2) Date of mailing (day/month/year) 25 August 2000 (25.08.00) International application No. PCT/EP00/00831 International filing date (day/month/year) 02 February 2000 (02.02.00)	Assistant Commissioner for Patents United States Patent and Trademark Office Box PCT Washington, D.C.20231 ETATS-UNIS D'AMERIQUE in its capacity as elected Office Applicant's or agent's file reference
	03 February 1999 (03.02.99)
Applicant DAHM, Michael, W. et al	
1. The designated Office is hereby notified of its election made: X in the demand filed with the International Preliminary I	Examining Authority on: 1.07.00) tional Bureau on:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Charlotte ENGER

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

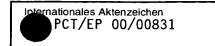
Form PCT/IB/331 (July 1992)

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts	WEITERES	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit						
	VORGEHEN	zutreffend, nachsteher	nder Punkt 5					
Internationales Aktenzeichen	Internationales Anmeld (Tag/Monat/Jahr)		(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)					
PCT/EP 00/00831	02/02/20	00	03/02/1999					
Anmelder								
BAINE M. I J. I								
DAHM, Michael W.	·							
Dieser internationale Recherchenbericht wurd Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Inte	e von der Internationalen ernationalen Büro übermi	Recherchenbehörde er ttelt.	stellt und wird dem Anmelder gemäß					
Dieser internationale Recherchenbericht umfa	ßt insgesamt 4	Blätter.						
X Darüber hinaus liegt ihm jew	eils eine Kopie der in die	sem Bericht genannten	Unterlagen zum Stand der Technik bei.					
Grundlage des Berichts								
a. Hinsichtlich der Sprache ist die interi	nationale Becherche auf	der Grundlage der inter	nationalen Anmeldung in der Sprache					
durchgeführt worden, in der sie einge	ereicht wurde, sofern unte	er diesem Punkt nichts a	inderes angegeben ist.					
Die internationale Recherche Anmeldung (Regel 23.1 b)) d	e ist auf der Grundlage eil lurchgeführt worden.	ner bei der Behörde eing	gereichten Übersetzung der internationalen					
 Hinsichtlich der in der internationalen Recherche auf der Grundlage des Se 	Anmeldung offenbarten	Nucleotid- und/oder A	minosäuresequenz ist die internationale					
in der internationalen Anmelo								
zusammen mit der internation	nalen Anmeldung in com	outerlesbarer Form eing	ereicht worden ist.					
bei der Behörde nachträglich								
bei der Behörde nachträglich		-						
Die Erklärung, daß das nacht internationalen Anmeldung in	träglich eingereichte schr n Anmeldezeitpunkt hina:	iftliche Sequenzprotokol usgeht, wurde vorgelegt	ll nicht über den Offenbarungsgehalt der					
Die Erklärung, daß die in com wurde vorgelegt.	nputerlesbarer Form erfal	3ten Informationen dem	schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen,					
2. Bestimmte Ansprüche habe	en sich als nicht recher	chierbar erwiesen (siel	he Feld I).					
3. Mangelnde Einheitlichkeit o		-	,					
Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfind	ung							
X wird der vom Anmelder einge	-	igt.						
wurde der Wortlaut von der B	ehörde wie folgt festgese	tzt:						
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung								
wird der vom Anmelder einge wurde der Wortlaut nach Reg Anmelder kann der Behörde i Recherchenberichts eine Stel	el 38.2b) in der in Feld III nnerhalb eines Monats na	angegebenen Fassung	von der Behörde festgesetzt. Der endung dieses internationalen					
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist	mit der Zusammenfassu	ng zu veröffentlichen: A	bb. Nr 4					
X wie vom Anmelder vorgeschla	-		keine der Abb.					
weil der Anmelder selbst keine								
weil diese Abbildung die Erfind	dung besser kennzeichne	et.						





Feld I Bernerkungen zu den Anspruchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt
Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:
1. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.
Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:
siehe Zusatzblatt
Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. all except 15
Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt. X Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-9,17,18,23-26

Zentrifugationsverfahren bei 1000 g

2. Ansprüche: 10-14,27-35

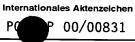
Eine Klappe zwischen Unterteilungen und Kühlung zur Vermeidung von Mischung nach der Trennung

3. Anspruch: 15

Farbstoff zur Unterscheidung von Trennmedium und Zellen

4. Ansprüche: 16,19-22

 $\hbox{{\tt Zweischrittverfahren \ und \ Trennung \ von \ Telomerase-positiven \ Zellen}$



A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 G01N15/04 G01N15/05

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) $IPK \ 7 \quad GO1N \quad BO1L \quad BO4B$

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, INSPEC

х	WO 97 21488 A (ACTIVATED CELL THERAPY INC) 19. Juni 1997 (1997-06-19)	1,2,4-9, 17,18,
		17,18,
	19. Juni 1997 (1997-06-19)	17,18,
.		1 77-76
A	Seite 2, Zeile 15-31	23-26
	Seite 3, Zeile 8-18	
	Seite 4, Zeile 10-15	:
x	US 5 663 051 A (VLASSELAER PETER VAN)	1,2,
.	2. September 1997 (1997-09-02)	23-26
۹	Spalte 2, Zeile 25 -Spalte 3, Zeile 38	3
x	US 5 840 502 A (VAN VLASSELAER PETER)	1,2,
	24. November 1998 (1998-11-24)	23-26
	Spalte 3, Zeile 60 -Spalte 5, Zeile 11	
	Spalte 24, Zeile 40 -Spalte 5, Zeile 50	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie
 Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist 	 'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist 'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden 'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist '&' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 8. Dezember 2000	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 2 2 12. 2000
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Bevollmächtigter Bediensteter Zinngrebe, U

3

Internationales Aktenzeichen
PC 00/00831

C /Fortoots	NUMBER ALC MECENTE IOU ANGEST OF THE PROPERTY ACTIVITIES	PC 9 00/00831
Kategorie	zung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komme	
	South and the second se	enden Teile Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 270 171 A (CERCEK BORIS ET AL) 14. Dezember 1993 (1993-12-14) Spalte 28, Zeile 42 -Spalte 29, Zeile 55	1,2, 23-26
Α	US 5 577 513 A (VAN VLASSELAER PETER) 26. November 1996 (1996-11-26) Spalte 6, Zeile 50	1,2,26
A	WO 96 07097 A (ACTIVATED CELL THERAPY INC; VLASSELAER PETER VAN (US)) 7. März 1996 (1996-03-07) Seite 2, Zeile 3-11 Seite 3, Zeile 14-24 Seite 31, Zeile 26 -Seite 32, Zeile 9 Seite 38, Zeile 17 -Seite 39, Zeile 15 Seite 40, Zeile 18-25	16,19-22
A	US 5 807 744 A (VAN BOCKSTAELE DIRK ET AL) 15. September 1998 (1998-09-15) Spalte 9, Zeile 44-61	16,19-22
А Х	EP 0 875 202 A (BECTON DICKINSON CO) 4. November 1998 (1998-11-04) Zusammenfassung; Abbildung 4	11-14, 27-29 30,31,33
A X	US 3 945 928 A (AYRES WALDEMAR A) 23. März 1976 (1976-03-23) Zusammenfassung; Abbildung 2	11-14, 27-29 30,31
A X	US 3 887 464 A (AYRES WALDEMAR A) 3. Juni 1975 (1975-06-03) Zusammenfassung; Abbildung 2	11-14, 27-29,34 30,31
A X	US 3 741 400 A (DICK J) 26. Juni 1973 (1973-06-26) Zusammenfassung; Abbildungen 3,4	11-14, 27-29,34 30,31,35
A	EP 0 566 252 A (COBE LAB) 20. Oktober 1993 (1993-10-20) Zusammenfassung; Abbildung 1	10
	/210 (Fortsetzung von Blatt 2) / Juli 1900)	

Angaben zu Veröffentlichungen, die zwelben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
P0 00/00831

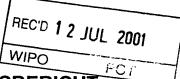
F				PU P 00/00831		00/00831
1	Recherchenberic nrtes Patentdoku		Datum der Veröffentlichung			Datum der Veröffentlichung
WO	9721488	Α	19-06-1997	US US AU AU CA EP	5789148 A 5663051 A 707878 B 1415097 A 2239729 A 0958046 A	04-08-1998 02-09-1997 22-07-1999 03-07-1997 19-06-1997 24-11-1999
US	5663051	Α	02-09-1997	US US US US US US AU CA EP WO AT AU CA DE DK EP ES JP NZ WO US	5474687 A 5646004 A 5840502 A 5648223 A 707878 B 1415097 A 2239729 A 0958046 A 9721488 A 186398 T 700743 B 3502595 A 2198607 A 69513188 D 69513188 T 778944 T 0778944 A 2140705 T 10508190 T 292756 A 9607097 A 5789148 A	12-12-1995 08-07-1997 24-11-1998 15-07-1997 22-07-1999 03-07-1997 19-06-1997 24-11-1999 19-06-1997 15-11-1999 14-01-1999 22-03-1996 07-03-1996 09-12-1999 06-07-2000 01-05-2000 18-06-1997 01-03-2000 18-08-1998 07-03-1996 04-08-1998
US	5840502	Α	24-11-1998	US	5663051 A	02-09-1997
US	5270171	A	14-12-1993	AT AU CA DE EP FI JP NO US AU CA DE DE DE DE NO WO	177116 T 665337 B 8287791 A 2084767 A 69130950 D 0537276 A 925736 A 98455 A 5509308 T 924844 A 5580561 A 9119736 A 5443967 A 5516643 A 77390 T 624071 B 1595188 A 1336404 A 3872235 D 3872235 D 3872235 T 616188 A 0357637 A 92832 B 177596 B 8806595 A	15-03-1999 04-01-1996 07-01-1992 19-12-1991 08-04-1999 21-04-1993 17-12-1992 10-01-1997 22-12-1993 16-02-1993 03-12-1996 26-12-1991 22-08-1995 14-05-1996 15-07-1992 04-06-1992 26-09-1988 25-07-1995 23-07-1992 03-12-1992 03-12-1992 04-11-1988 14-03-1990 30-09-1994 10-07-1995 07-09-1988

Angaben zu Veröffentlichungen, die zuwelben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PC 00/00831

Im Recherchenbericht eführtes Patentdokumen	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5270171	A	EP 0407451 A JP 3503763 T WO 8908662 A	16-01-1991 22-08-1991 21-09-1989
US 5577513	A 26-11-1996	AT 168288 T AU 680383 B AU 3502395 A CA 2198606 A DE 69503512 D DE 69503512 T DK 778794 T EP 0778794 A ES 2121414 T JP 10509580 T NZ 292754 A WO 9606679 A	15-08-1998 24-07-1997 22-03-1996 07-03-1996 20-08-1998 08-04-1999 19-04-1999 18-06-1997 16-11-1998 22-09-1998 28-01-1999 07-03-1996
WO 9607097	A 07-03-1996	US 5648223 A US 5646004 A US 5474687 A AT 186398 T AU 700743 B AU 3502595 A CA 2198607 A DE 69513188 D DE 69513188 T DK 778944 T EP 0778944 A ES 2140705 T JP 10508190 T NZ 292756 A US 5663051 A US 5789148 A	15-07-1997 08-07-1997 12-12-1995 15-11-1999 14-01-1999 22-03-1996 07-03-1996 09-12-1999 06-07-2000 01-05-2000 18-06-1997 01-03-2000 18-08-1998 28-10-1998 02-09-1997 04-08-1998
US 5807744	A 15-09-1998	CA 2155920 A EP 0696639 A JP 2846605 B JP 8098679 A	14-02-1996 14-02-1996 13-01-1999 16-04-1996
EP 0875202	A 04-11-1998	US 5860937 A AU 6356098 A CA 2235260 A JP 10328167 A	19-01-1999 05-11-1998 30-10-1998 15-12-1998
US 3945928	23-03-1976	KEINE	
US 3887464	A 03-06-1975	KEINE	
US 3741400	A 26-06-1973	CA 936847 A	13-11-1973
EP 0566252	A 20-10-1993	CA 2093988 A DE 69323230 D JP 2500190 B JP 6121939 A US 5356365 A	16-10-1993 11-03-1999 29-05-1996 06-05-1994 18-10-1994

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

 	1	
	1	9
	•	

	tenzeich	en de	s Anmelders oder Anwalts	WEITERES VORG	siehe Mitteilung über die Übersendung des international vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)			
Inte	ernationa	les A	ktenzeichen	Internationales Anmelde	edatum <i>(Tag/Monat/Jahr)</i>	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag)		
PC	CT/EPO	0/00)831	02/02/2000		03/02/1999		
	ernationa 01N15/		tentklassifikation (IPK) oder i	nationale Klassifikation un	d IPK			
Anı	melder					,		
DA	AHM, M	licha	el W. et al.					
1.			rnationale vorläufige Prüf rstellt und wird dem Anme			nalen vorläufigen Prüfung beauftragten		
2.	Diese	BEI	RICHT umfaßt insgesamt	7 Blätter einschließlic	ch dieses Deckblatts.			
	ur	nd/oc	ler Zeichnungen, die geä	ndert wurden und dies	em Bericht zugrunde li	ter mit Beschreibungen, Ansprüchen iegen, und/oder Blätter mit vor dieser 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT		
	Diese	Anla	gen umfassen insgesam	t 3 Blätter.				
3.	Dieser	Beri	icht enthält Angaben zu fo	olgenden Punkten:				
	. 1	\boxtimes	Grundlage des Berichts					
	H		Priorität			•		
	Ш		Keine Erstellung eines 0	Gutachtens über Neuh	eit, erfinderische Tätig	keit und gewerbliche Anwendbarkeit		
	IV		Mangelnde Einheitlichke			•		
•	V	\boxtimes	Begründete Feststellung gewerblichen Anwendba	g nach Artikel 35(2) hin arkeit; Unterlagen und	sichtlich der Neuheit, e Erklärungen zur Stütze	der erfinderischen Tätigkeit und der ung dieser Feststellung		
	VI		Bestimmte angeführte U			ang alese, i seletenang		
	VII	\boxtimes	Bestimmte Mängel der i		lung			
	VIII	\boxtimes	Bestimmte Bemerkunge		•			
Dati	um der E	inreid	chung des Antrags		Datum der Fertigstellun	g dieses Berichts		
11/	07/200	0		,		1 0, 07, 01		
					1			

Bevollmächtigter Bediensteter

Tel. Nr. +49 89 2399 2184

Loades, M

Europäisches Patentamt D-80298 München

Fax: +49 89 2399 - 4465

Prüfung beauftragten Behörde:

Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen

Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/00831

I.	Grund	lage	des	Beri	ichts
----	-------	------	-----	------	-------

		•								
1.	. Hinsichtlich der Bestandteile der internationalen Anmeldung (<i>Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)): Beschreibung, Seiten:</i>									
	1-40 ursprüngliche Fassung									
	Patentansprüche, Nr.:									
	1-1	9	eingegangen am	28/05/2001	mit Schreiben vom	28/05/2001				
	Ze	ichnungen, Blätter	:							
	1/1	2-12/12	ursprüngliche Fassung							
2.	die	internationale Anm	he: Alle vorstehend genannte eldung eingereicht worden ist chts anderes angegeben ist.	n Bestandteile s , zur Verfügung	standen der Behörde i oder wurden in diese	n der Sprache, in der r eingereicht, sofern				
	Die ein	Bestandteile stand gereicht; dabei hand	en der Behörde in der Sprach delt es sich um	e: zur Verfügu	ng bzw. wurden in die	eser Sprache				
		die Sprache der Ü Regel 23.1(b)).	bersetzung, die für die Zweck	e der internatio	nalen Recherche eing	ereicht worden ist (nacl				
		die Veröffentlichur	ngssprache der internationaler	n Anmeldung (n	ach Regel 48.3(b)).					
		die Sprache der Ü ist (nach Regel 55	bersetzung, die für die Zweck .2 und/oder 55.3).	e der internation	nalen vorläufigen Prüf	ung eingereicht worden				
3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequ internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, dass										
		in der international	en Anmeldung in schriftlicher	Form enthalten	ist.					
			internationalen Anmeldung ir			worden ist				
			achträglich in schriftlicher Forr		-					
			achträglich in computerlesbare		i					
		Die Erklärung, daß	das nachträglich eingereicht It der internationalen Anmeldi	e schriftliche Se	guenzprotokoll nicht ü	iber den wurde vorgelegt				
		Die Erklärung, daß	die in computerlesbarer Fornentsprechen, wurde vorgelegt	n erfassten Info						
4.	Auf	grund der Änderung	en sind folgende Unterlagen i	fortgefallen:						

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/00831

		Beschreibung,	Seiten:					
		Ansprüche,	Nr.:					
		Zeichnungen,	Blatt:					
5.		□ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus de angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).						
(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen;sie sind diesen beizufügen).								
6.	Etwa	aige zusätzliche Bemo	erkungen:					

- V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- 1. Feststellung

Neuheit (N) Ja: Ansprüche 2,4,6,9-13,16

Nein: Ansprüche 1,3,5,7,8,14,15,17-19

Erfinderische Tätigkeit (ET) Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche 1-19

Gewerbliche Anwendbarkeit (GA) Ja: Ansprüche 1-19

Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist: siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken: siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Dokumente:

In diesem Bericht sind folgende Dokumente genannt:

- D1: WO 97 21488 A (ACTIVATED CELL THERAPY INC) 19. Juni 1997 (1997-06-19)
- D2: US-A-5 663 051 (VLASSELAER PETER VAN) 2. September 1997 (1997-09-02)
- D3: US-A-5 840 502 (VAN VLASSELAER PETER) 24. November 1998 (1998-11-24)
- D4: US-A-5 270 171 (CERCEK BORIS ET AL) 14. Dezember 1993 (1993-12-14)
- D5: US-A-5 577 513 (VAN VLASSELAER PETER) 26. November 1996 (1996-11-26)
- D6: WO 96 07097 A (ACTIVATED CELL THERAPY INC; VLASSELAER PETER VAN (US)) 7. März 1996 (1996-03-07)
- D7: US-A-5 807 744 (VAN BOCKSTAELE DIRK ET AL) 15. September 1998 (1998-09-15)
- D8: EP-A-0 875 202 (BECTON DICKINSON CO) 4. November 1998 (1998-11-04)
- D9: US-A-3 945 928 (AYRES WALDEMAR A) 23. März 1976 (1976-03-23)
- D10: US-A-3 887 464 (AYRES WALDEMAR A) 3. Juni 1975 (1975-06-03)
- D11: US-A-3 741 400 (DICK J) 26. Juni 1973 (1973-06-26)
- D12: EP-A-0 566 252 (COBE LAB) 20. Oktober 1993 (1993-10-20)

2. Überblick der zitierten Dokumente:

D2 offenbart ein Verfahren gemäß Anspruch 1: siehe z.B. Beispiel 3 in Spalten 41-42 von D2; dieses Beispiel erwähnt im Haupttitel die Anreicherung von Tumorzellen, im Titel B das Zentrifugieren, und in Spalte 42, Zeilen 9-10, ein Beispiel von Dichte, das in den Bereich von Anspruch 1 fällt. In D2 sollten auch die folgenden Passagen betrachtet werden: Spalte 3, Z. 1-26, Spalte 26, Z. 12-28, Spalte 30-34.

D2 offenbart auch die Verwendung eines Gefäßes mit einem Element, das das Gefäß in Kompartimente teilt: siehe in Spalte 10, Zeile 19, wo einer Art von "Klappe" offenbart ist. Diese Klappe scheint unter die Definition in den Ansprüchen 1, 17,19 zu fallen.

D1 offenbart ein ähnliches Verfahren wie D2, wobei Percoll bzw. Ficoll wie in der vorliegenden Anmeldung verwendet werden, und Dichtewerte im Bereich gemäß Anspruch 1 offenbart werden, aber nicht in bezug auf Tumorzellen (siehe z.B. Seite 17, Zeilen 29-34). Ein Kit mit einem geteilten Zentrifugationsgefäß ist in Figur 15 (Seite 24) gezeigt, aber ohne Erwähnung einer Klappe.

D3 offenbart ein ähnliches Verfahren wie D2, wobei Percoll bzw. Ficoll wie in der vorliegenden Anmeldung verwendet werden, und bei der Anreicherung von Tumorzellen Dichtewerte im Bereich gemäß Anspruch 1 offenbart werden (siehe z.B. Spalte 30, Zeile 14 bis Spalte 31, Zeile 19). Ein Kit mit einem geteilten Zentrifugationsgefäß ist in mehreren Figuren gezeigt. Ein Gefäß mit einem Sieb, Filter usw. (Spalte 11, Z. 11) oder einer Art von Klappe ist beschrieben (Spalte 10, Z. 35-48).

D4 offenbart ein Peptid, das einen Krebserkennungsfaktor darstellt. Spalten 28,29 beschreiben die Anreicherung von Lymphozyten, die auf diesen Faktor reagieren, wobei Zellseparationsmedien mit einer Dichte im Bereich gemäß Anspruch 1 verwendet werden.(Seihe z.B. Spalte 29, Zeile 34). Der Aufbau von Zentrifugationsgefäßen wird nicht beschrieben.

D5 beschreibt ein Zentrifugationsgefäß mit einer Art Klappe (ähnlich wie D2): siehe Spalte 5, Zeilen 30-44.

D6 beschreibt ein ähnliches Verfahren wie D2 (siehe z.B. Seiten 38-41), wobei ein ähnliches Gefäß verwendet wird (siehe Seite 10). Die Dichte des Zellseparationsmediums ist jedoch außerhalb des in Anspruch 1 erwähnten Bereichs.

D7 betrifft die Verhinderung der Proliferation bestimmter Zellarten.

D8 (siehe Spalte 4, Zeilen 32-39) bzw. D9 (siehe 20, Figur 2), bzw. D10 (siehe 42, Figur 2) offenbaren ein Zentrifugationsgefäß mit einer Klappe. .

D11 offenbart ein Zentrifugationsgefäß mit einer Klappe bzw. einer poröse Barriere (siehe Spalte 3, Zeilen 38-40, bzw. Spalte 4, Zeile 28).

D12 beschreibt die Abkühlung der Flüssigkeit während der Zentrifugation.

3. Neuheit und erfinderische Tätigkeit:

Anspruch 1: nicht neu aus D2 (siehe oben).

Die Definition in Anspruch 1, letzte Zeile schließt das Verfahren des D2 nicht aus (siehe Spalte 8, Zeilen 33-49): auch wenn das Zellseparationsmedium im Verfahren gemäß D2 oberhalb der Öffnung eingefüllt wird, ist es "im unteren Kompartiment vorgelegt". Daher scheint der Gegenstand des Anspruchs 1 aus D2 bekannt zu sein.

Das Verfahren gemäß Anspruch 1 wird durch eine Kombination von z.B. D1 oder D2 mit D6, D7, D8, D9, D10 nahegelegt.

Aus ähnlichen Gründen ist der Gegenstand des Anspruchs 17 nicht neu bzw. erfinderisch.

Anspruch 19: Aus D2, D3, D5, D6, D8, D9, D10, D11 bekannt bzw. nicht erfinderisch.

Die abhängigen Ansprüche 2-16, 18 enthalten offenbar keine zusätzlichen Merkmale, die eine erfinderische Tätigkeit beinhalten, da sie sich entweder aus dem Gegenstand des Anspruchs 1 bzw.17 ergeben oder sich auf übliche Konstruktionsverfahren beziehen, die der Fachmann den Umständen entsprechend anwenden würde.

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Die zitierten Dokumente hätten in der Beschreibung gewürdigt werden sollen.

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

1. Die Formulierung "wobei sich die Klappe von ihren äußeren Rändern aus in das untere Kompartiment öffnet" ist nicht klar, so daß das Aufbau der Klappe nicht

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT - BEIBLATT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/00831

verstanden werden kann.

- 2. Die Ansprüche sind jetzt auf ein bestimmtes Beispiel beschränkt. Die Beschreibung enthält jedoch eine Reihe von anderen Beispielen, die nicht durch die geänderten unabhängigen Ansprüche gedeckt sind, und die daher hätte gestrichen werden sollen, um Unklarheit bezüglich des wahren Schutzumfangs der Ansprüche zu vermeiden.
- 3. Fakultative Merkmale usw. sollten Teil eigener abhängiger Ansprüche sein, wo sie definitive Merkmale darstellen.

VON -LEDERER, KELLER & RIEDERER

PCT/EP00/00831 Dahm, Michael

Patentansprüche

- 1. Verfahren zur An- oder Abreicherung von Tumorzellen aus einer Körperflüssigkeit, worin ein Zellseparationsmedium mit der Körperflüssigkeit überschichtet und zentrifugiert wird, dadurch gekennzeichnet, daß das Zellseparationsmedium eine Dichte im Bereich von 1,059 bis 1,062 g/ml und bevorzugt von etwa 1,060 g/ml aufweist und, daß die Zentrifugation in einem Gefäß durchgeführt wird, das durch eine Klappe in ein oberes und ein unteres Kompartiment geteilt ist, wobei sich die Klappe von ihren äußeren Rändern aus in das untere Kompartiment öffnet und das Zellseparationsmedium im unteren Kompartiment vorgelegt und die Körperflüssigkeit in das obere Kompartiment eingebracht wird.
- 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Zentrifugation bei ca. 500 bis 2.000 x g über ca. 10 bis 30 Minuten und bevorzugt bei ca. 1.000 x g über ca. 20 bis 30 Minuten durchgeführt wird.
- 3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Zellseparationsmedium Percoll oder Ficoll bzw. percoll- oder ficollähnlich ist.
- 4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Körperflüssigkeit vor dem Überschichten eine oder mehrere Substanzen zugegeben werden, die eine Aggregation von Thrombozyten an Tumorzellen verhindern, und/oder die Körperflüssigkeit vor dem Überschichten von Substanzen befreit wird, die eine Aggregation von Thrombozyten an Tumorzellen fördern.
- 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Körperflüssigkeit peripheres Blut ist.
- 6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das periphere Blut in einer gerinnungshemmenden Substanz abgenommen und vor dem Überschichten des Zellseparationsmediums mit einem Verdünnungsmedium verdünnt wird.

- 7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das periphere Blut venöses oder arterielles Blut ist.
- 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, daß die Körperflüssigkeit ausgewählt ist aus Lymphe, Urin, Exsudaten, Transudaten, Spinalflüssigkeit, Samenflüssigkeit, Speichel, Flüssigkeiten aus natürlichen oder unnatürlichen Körperhöhlen, Knochenmark und dispergiertem Körpergewebe.
- 9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das untere Viertel des Zentrifugationsgefäßes nach der Zentrifugation und vor der Abnahme der an Tumorzellen angereicherten Interphase stark abgekühlt wird, um ein Vermischen der Zellen in den verschiedenen Schichten zu verhindem.
- 10. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Klappe eine Dicke von 0,5-10 mm, vorzugsweise von 1-5 mm aufweisen.
- 11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Klappe aus einem hydrophoben Material besteht oder mit einem hydrophoben Material beschichtet ist.
- 12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Zellseparationsmedium einen Farbstoff enthält, der das Zellseparationsmedium von der darüberliegenden Körperflüssigkeit farblich unterscheidbar macht und dadurch die Lokalisation der Interphase vereinfacht.
- 13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß nicht-Tumorzellen, die eine Telomerase-Aktivität aufweisen, von Telomerase-positiven Tumorzellen abgetrennt werden.
- 14. Verfahren zum Nachweis von Tumorzellen in einer Körperflüssigkeit, worin die Tumorzellen durch ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1-13 angereichert werden.
- 15. Verfahren zur Kultur von Tumorzellen, worin die Tumorzellen durch ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1-13 angereichert werden.

28-05-2001 :38

- 16. Verfahren zur a) An- oder Abreicherung von Tumorzellen aus Blutstammzellen von Knochenmark oder peripherem Blut, oder b) Anreicherung von Blutstammzellen aus Knochenmark oder peripherem Blut, worin in einem ersten Schritt die Blutstammzellen und die Tumorzellen durch ein Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1-13 angereichert werden und in einem zweiten Schritt die Blutstammzellen oder die Tumorzellen durch Immunadsorption entweder an- oder abgereichert werden.
- 17. Kit zur Anreicherung von Tumorzellen aus einer Körperflüssigkeit, umfassend ein Zellseparationsmedium, das eine Dichte im Bereich von 1,059 bis 1,061 g/ml und vorzugsweise von etwa 1,060 g/ml aufweist, sowie ein Zentrifugationsgefäß mit einer Klappe, die sich von ihren äußeren Rändern aus in das untere Kompartiment öffnen kann und wobei die Klappe das Zentrifugationsgefäß in ein oberes und ein unteres Kompartiment unterteilt.
- 18. Kit nach Anspruch 17, worin sich das Zellseparationsmedium im unteren Kompartiment des Zentrifugationsgefäßes befindet.
- 19. Zentrifugationsgefäß, dadurch gekennzeichnet, daß es durch eine Klappe, die sich von ihren äußeren Rändern aus in das untere Kompartiment öffnet, in übereinanderliegende Kompartiments unterteilt ist und, daß die Klappe im Ruhezustand Zentrifugationsgefäßes verschlossen ist und während der Zentrifugation durch die Zentrifugationskraft geöffnet wird, wobei die Klappe a) starr mit dem Zentrifugationsgefäß verbunden ist, b) starr mit dem Zentrifugationsgefäß verbunden ist, wobei das Zentrifugationsgefäß selbst in zwei Teile, in einen unteren und in einen oberen Teil, zerlegbar ist und die Klappe den Boden des oberen Teils bildet oder c) starr mit einem Einsatz verbunden ist, der in das Zentrifugationsgefäß eingeführt werden kann, wobei die Klappe den Boden des Einsatzes bildet.

PATENT COOPERATION TREATY PCT (PCT ATILITY (PCT ATILITY

10

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTI	RACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)						
International application No.	International filing date (d	lay/month/year)	Priority date (day/month/year)					
PCT/EP00/00831	02 February 2000							
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 15/04								
Applicant DAHM, Michael, W.								
 This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36. 								
2. This REPORT consists of a total of	sheets, incl	uding this cover s	sheet.					
This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).								
These annexes consist of a to	otal of shee	cs.						
3. This report contains indications relat	ting to the following items:							
I Basis of the report								
II Priority								
III Non-establishment	of opinion with regard to n	ovelty, inventive	step and industrial applicability					
IV Lack of unity of in	vention							
Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement								
VI Certain documents	cited		•					
VII Certain defects in the international application								
VIII Certain observations on the international application								
Date of submission of the demand	Dat	Date of completion of this report						
11 July 2000 (11.07.0	00)	10 July 2001 (10.07.2001)						
Name and mailing address of the IPEA/EP	Au	Authorized officer						
Facsimile No.	Tel	Telephone No.						

international application No.

PCT/EP00/00831

I. Basis o	of the	e report				
1. This re	eport Article	has been drawn e 14 are referred to	on the basis of in this report a	(Replacement she s "originally filed	ets which have been furnished to ti " and are not annexed to the rep	he receiving Office in response to an invitation port since they do not contain amendments.):
		the international	l application as	originally filed.		
	\boxtimes	the description,	pages	1-40	, as originally filed,	
ı			pages		, filed with the demand,	
			pages		, filed with the letter of	
			pages	·	, filed with the letter of	
	\boxtimes	the claims,	Nos		, as originally filed,	
_	_		Nos		, as amended under Article	19,
			Nos.		, filed with the demand,	
			Nos	1-19	, filed with the letter of	28 May 2001 (28.05.2001) ,
D	$\overline{\lambda}$	the drawings,	sheets/fig	1/12-12/12	, as originally filed,	
			sheets/fig		, filed with the demand,	
			sheets/fig		_ , filed with the letter of _	,
			sheets/fig		_ , filed with the letter of _	
2. The am	endn	nents have resulte	ed in the cancel	llation of:		
		the description,	pages			
		the claims,	Nos			
		the drawings,	sheets/fig			
3. T	his r o go	eport has been es beyond the disclo	tablished as if sure as filed, a	(some of) the and is indicated in the	nendments had not been made, le Supplemental Box (Rule 70.	, since they have been considered 2(c)).
	•	-	•			_(+)//.
4. Addition	nal o	bservations, if ne	cessary:			

rnational application No.
PCT/EP 00/00831

V.	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability;
	citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	2, 4, 6, 9-13, 16				
	Claims	1, 3, 5, 7, 8, 14, 15, 17-19	NO			
Inventive step (IS)	Claims		YES			
	Claims	1-19	NO			
Industrial applicability (IA)	Claims	1-19	YES			
	Claims		NO			

2. Citations and explanations

1. Prior art documents

This report refers to the following documents:

- D1: WO-A-97/21488 (ACTIVATED CELL THERAPY INC), 19 June 1997 (1997-06-19)
- D2: US-A-5 663 051 (VLASSELAER PETER VAN), 2 September 1997 (1997-09-02)
- D3: US-A-5 840 502 (VAN VLASSELAER PETER), 24 November 1998 (1998-11-24)
- D4: US-A-5 270 171 (CERCEK BORIS et al.), 14 December 1993 (1993-12-14)
- D5: US-A-5 577 513 (VAN VLASSELAER PETER), 26 November 1996 (1996-11-26)
- D6: WO-A-96/07097 (ACTIVATED CELL THERAPY INC VLASSELAER PETER VAN (US)), 7 March 1996 (1996-03-07)
- D7: US-A-5 807 744 (VAN BOCKSTAELE DIRK et al.), 15 September 1998 (1998-09-15)
- D8: EP-A-0 875 202 (BECTON DICKINSON CO), 4 November 1998 (1998-11-04)
- D9: US-A-3 945 928 (AYRES WALDEMAR), 23 March 1976 (1976-03-23)
- D10: US-A-3 887 464 (AYRES WALDEMAR), 3 June 1975 (1975-06-03)
- D11: US-A-3 741 400 (DICK J), 26 June 1973 (1973-06-26)
- D12: EP-A-0 566 252 (COBE LAB), 20 October 1993 (1993-10-20)

2. Overview of the cited documents

Document D2 discloses a method as per Claim 1 of the present application; see, for example, Example 3 in columns 41-42 of D2 (the main title of the example mentions tumour cell enrichment, and the title of step B mentions centrifugation), and column 42, lines 9-10 (an example of a density that falls within the range specified in Claim 1). Other relevant passages in D2 are column 3, lines 1-26; column 26, lines 12-28; and columns 30-34.

D2 also discloses the use of a container with an element that divides it into compartments; see column 10, line 19, which describes a type of flap. This flap appears to be covered by the definition in Claims 1, 17 and 19 of the present application.

Document D1 discloses a method similar to that of D2, using Percoll® or Ficoll® as in the present application and with density values within the range specified in Claim 1, but not in connection with tumour cells (see, for example, page 17, lines 29-34). A kit comprising a divided centrifugation container is shown in Figure 15, but there is no mention of a flap.

Document D3 discloses a method similar to that of D2, using Percoll® or Ficoll® as in the present application and involving tumour cell enrichment and density values within the range specified in Claim 1 (see, for example, column 30, line 14 - column 31, line 19). A kit comprising a divided centrifugation container is shown in several of the drawings. D3 also describes a container with a sieve or filter or the like (column 11, line 11) and a container with a type of flap (column 10, lines 35-48).

Document D4 discloses a peptide which is a cancer recognition factor. Columns 28 and 29 describe the enrichment of lymphocytes which react to this factor. Cell separation media with densities in the range specified in Claim 1 are used (see, for example, column 29, line 34). D4 does not describe the construction of centrifugation containers.

Document D5 describes a centrifugation container with a type of flap (similar to that described in D2); see column 5, lines 30-44.

Document D6 describes a method similar to that of D2 (see, for example, pages 38-41), using a similar container (see page 10). However, the density of the cell separation medium is outside the range specified in Claim 1.

Document D7 relates to the inhibition of the proliferation of certain types of cell.

Documents D8 (see column 4, lines 32-39), D9 (see 20, Figure 2) and D10 (see 42, Figure 2) disclose centrifugation containers with flaps.

Document D11 discloses a centrifugation container with a flap and a porous barrier (see column 3, lines 38-40, and column 4, line 28).

Document D12 describes the cooling of a liquid during centrifugation.

3. Novelty and inventive step

Claim 1 is not novel over D2 (see above). The definition according to the last line of Claim 1 does not exclude the method known from D2 (see column 8, lines 33-49). Even if the cell separation medium in the method according to D2 were introduced above the opening, it would still be "placed in the lower compartment first". The subject matter of Claim 1 therefore appears to be known from D2.

The method according to Claim 1 is obvious from a combination of (for example) D1 or D2 with D6, D7, D8, D9 or D10.

For similar reasons, the subject matter of Claim 17 is neither novel nor inventive.

The subject matter of Claim 19 is known from D2, D3, D5, D6, D8, D9, D10 and D11, and is therefore not inventive.

The additional features of dependent Claims 2-16 and 18 do not appear to be inventive because they either are obvious from Claims 1 and 17 respectively, or relate to conventional design procedures which a person skilled in the art would apply in these circumstances.



In tional application No. PCT/EP 00/00831

VII. Certain defects in the international application											
The follo	The following defects in the form or contents of the international application have been noted:										
	The	cited	documents	should	have	been	acknowledged	in	the	description.	

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

- 1. The phrase "the flap opening from its outer edges into the lower compartment" is not clear and does not describe the construction of the flap.
- 2. The new claims are limited to a particular example, yet the description mentions a series of other examples which are not covered by the amended independent claims. These other examples should have been deleted so as to avoid a lack of clarity regarding the true scope of protection of the claims.
- Optional features and the like should be included in separate dependent claims so that they constitute definite features.